CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Oxycodone Polpharma, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku (*Oxycodoni hydrochloridum*) (równoważnik 9 mg oksykodonu).

Każda ampułka 1 ml zawiera 10 mg oksykodonu chlorowodorku (równoważnik 9 mg oksykodonu).
Każda ampułka 2 ml zawiera 20 mg oksykodonu chlorowodorku (równoważnik 18 mg oksykodonu).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub infuzji (wstrzyknięcie lub infuzja).

Klarowny, bezbarwny roztwór, praktycznie bez cząstek stałych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W leczeniu bólu o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u pacjentów onkologicznych oraz bólu pooperacyjnego. W leczeniu bólu o nasileniu ciężkim wymagającym zastosowania opioidu o silnym działaniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania:

Podskórne wstrzyknięcie lub infuzja.

Dożylne wstrzyknięcie lub infuzja.

Dawkowanie:

Dawkę należy dostosować do nasilenia bólu, ogólnego stanu pacjenta oraz stosowanych wcześniej lub obecnie leków.

Dorośli powyżej 18 lat:

Zaleca się niżej podane dawki początkowe. Wymagane może być stopniowe zwiększenie dawki, jeśli działanie przeciwbólowe jest niedostateczne lub, jeśli ból się nasila.

iv. (bolus): Rozcieńczyć do stężenia 1 mg/ml w 0,9% roztworze soli fizjologicznej, 5% roztworze glukozy lub wodzie do wstrzykiwań. Bolus w dawce 1 mg do 10 mg podać powoli w ciągu 1-2 minut.

Dawek nie należy podawać częściej, niż co 4 godziny.

iv. (infuzja): Rozcieńczyć do stężenia 1 mg/ml w 0,9% roztworze soli fizjologicznej, 5% roztworze glukozy lub wodzie do wstrzykiwań. Zaleca się dawkę początkową 2 mg na godzinę.

iv. (analgezja kontrolowana przez pacjenta, PCA): Rozcieńczyć do stężenia 1 mg/ml w 0,9% roztworze soli fizjologicznej, 5% roztworze glukozy lub wodzie do wstrzykiwań. Bolus w dawce 0,03 mg/kg mc. należy podawać z minimalnym czasem przerwy między podaniami wynoszącym 5 minut.

sc. (bolus): Stosować w stężeniu 10 mg/ml. Zaleca się dawkę początkową 5 mg, powtarzaną w czterogodzinnych odstępach, wedle wymagań.

sc. (infuzja): Rozcieńczyć w 0,9% roztworze soli fizjologicznej, 5% roztworze glukozy lub wodzie do wstrzykiwań, jeśli konieczne. U pacjentów, u których uprzednio nie stosowano opioidów, zaleca się dawkę początkową 7,5 mg na dobę, stopniowo ją zwiększając aż do opanowania objawów. Pacjenci onkologiczni, u których następuje zamiana z oksykodonu podawanego drogą doustną, mogą wymagać znacznie większych dawek (patrz poniżej).

Zamiana oksykodonu podawanego doustnie na podanie pozajelitowe:

Dawkę należy dobrać według następującej zasady: 2 mg oksykodonu podawanego doustnie stanowi równoważnik 1 mg oksykodonu podawanego drogą pozajelitową. Należy podkreślić, że jest to wartość orientacyjna wymaganej dawki. W związku z międzyosobniczą zmiennością u każdego chorego należy starannie dobierać odpowiednią dawkę.

Osoby w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku leczenie należy prowadzić z zachowaniem ostrożności. Należy podać najmniejszą dawkę, ostrożnie zwiększając ją aż do opanowania bólu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby:

Pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek i (lub) łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby należy leczyć z zachowaniem ostrożności. Należy podać najmniejszą dawkę, ostrożnie zwiększając ją aż do opanowania bólu.

Dzieci poniżej 18 lat:

Brak danych dotyczących stosowania oksykodonu u pacjentów poniżej 18 roku życia.

Stosowanie w bólu pochodzenia nienowotworowego:

Opioidy nie są leczeniem z wyboru w przewlekłym bólu pochodzenia nienowotworowego ani nie są zalecane jako jedyna metoda leczenia. Do typów przewlekłego bólu, dla których wykazano skuteczność silnie działających opioidów należy przewlekły ból wywołany chorobą zwyrodnieniową stawów i chorobą krążków międzykręgowych. Konieczność dalszego leczenia bólu pochodzenia nienowotworowego należy poddawać regularnej ocenie.

Zaprzestanie terapii:

Jeśli pacjent nie wymaga dalszego leczenia oksykodonem, zaleca się stopniowe zmniejszenie dawki, aby nie dopuścić do wystąpienia objawów odstawiennych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na oksykodon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Oksykodonu nie wolno stosować w przypadkach, w których opioidy są przeciwwskazane, takich jak: ciężka depresja oddechowa z niedotlenieniem; niedrożność porażenna jelit; zespół ostrego brzucha;

ciężka przewlekła obturacyjna choroba płuc; serce płucne; ciężka astma oskrzelowa; podwyższone stężenie dwutlenku węgla we krwi; umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby; przewlekłe zaparcia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Głównym ryzykiem związanym ze zbyt intensywnym leczeniem opioidami jest depresja oddechowa. Należy zachować ostrożność stosując oksykodon u osłabionych osób w podeszłym wieku, pacjentów z ciężką niewydolnością płuc, z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek; pacjentów z obrzękiem śluzowatym, niedoczynnością tarczycy, niewydolnością kory nadnerczy (chorobą Addisona), psychozami toksycznymi, przerostem stercza, niedoczynnością kory nadnerczy, alkoholizmem, majaczeniem alkoholowym, chorobami dróg żółciowych, zapaleniem trzustki, zapalnymi chorobami jelit, niedociśnieniem tętniczym, hipowolemią, podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym, urazami czaszki (z uwagi na ryzyko podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego) lub u pacjentów przyjmujących benzodiazepiny, inne leki działające na OUN (w tym alkohol) lub inhibitory MAO.

Jednoczesne stosowanie benzodiazepin i opioidów, może prowadzić do sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu. Z powodu tych zagrożeń, jednoczesne przepisywanie tych leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki o podobnej budowie chemicznej i opioidów powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których zastosowanie alternatywnego leczenia nie jest możliwe.

Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu benzodiazepin jednocześnie z opioidami, należy zastosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy okres konieczny do złagodzenia objawów (patrz również ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji oddechowej oraz sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się informowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia tych objawów (patrz punkt 4.5).

Oxycodone Polpharma nie należy stosować, gdy istnieje możliwość wystąpienia porażennej niedrożności jelit. W razie podejrzenia lub wystąpienia porażennej niedrożności jelit podczas stosowania produktu Oxycodone Polpharma, leczenie należy niezwłocznie przerwać.

Należy zachować ostrożność stosując Oxycodone Polpharma przed zabiegiem chirurgicznym lub w trakcie zabiegu oraz w ciągu pierwszych 12-24 godzin po zabiegu.

Podobnie jak w przypadku wszystkich opioidów, produkty lecznicze zawierające oksykodon należy stosować ostrożnie po zabiegach chirurgicznych w obrębie jamy brzusznej, ponieważ wiadomo, że opioidy spowalniają perystaltykę jelit, i leków tych nie należy stosować dopóki lekarz nie stwierdzi, że u pacjenta została przywrócona normalna czynność jelit.

U pacjentów z przewlekłym bólem pochodzenia nienowotworowego opioidy należy stosować w ramach kompleksowego programu leczenia obejmującego inne leki i metody leczenia. Zasadniczym elementem oceny pacjenta z przewlekłym bólem pochodzenia nienowotworowego jest uzależnienie lekowe pacjenta i wywiad dotyczący nadużywania substancji psychoaktywnych.

Jeśli terapię opioidami uzna się za wskazaną u danego pacjenta, wówczas głównym celem leczenia nie jest stosowanie jak najmniejszej dawki opioidu, ale takiej dawki, która zapewnia odpowiednie uśmierzenie bólu przy jak najmniejszych działaniach niepożądanych. Konieczne są częste kontakty lekarza z pacjentem, aby umożliwić wybór właściwej dawki. Zdecydowanie zaleca się, aby lekarz określił cele terapeutyczne zgodnie z wytycznymi leczenia bólu. Lekarz i pacjent mogą następnie uzgodnić przerwanie leczenia, jeśli te cele nie zostaną osiągnięte.

Przy przewlekłym stosowaniu leku u pacjenta może dojść do rozwoju tolerancji oksykodonu, w wyniku której pacjent może wymagać coraz większych dawek w celu uzyskania kontroli bólu. Dłuższe stosowanie produktu Oxycodone Polpharma może prowadzić do uzależnienia fizycznego, a po nagłym przerwaniu leczenia może wystąpić zespół odstawienny. Jeśli pacjent nie wymaga

dalszego leczenia oksykodonem, zalecane może być stopniowe zmniejszenie dawki, aby nie dopuścić do wystąpienia objawów odstawiennych. Abstynencja opioidowa lub zespół odstawienny charakteryzuje się wystąpieniem wszystkich lub niektórych z następujących objawów: niepokój, łzawienie, wodnisty wyciek z nosa, ziewanie, potliwość, dreszcze, bóle mięśni i rozszerzenie źrenic. Mogą również wystąpić inne objawy m.in. drażliwość, stany lękowe, bóle pleców, bóle stawów, osłabienie, skurcze w jamie brzusznej, bezsenność, nudności, utrata apetytu, wymioty, biegunka, podwyższone ciśnienie krwi, zwiększona częstość oddechów lub częstość akcji serca.

Podczas leczenia oksykodonem, zwłaszcza przy podawaniu dużych dawek, może wystąpić hiperalgezja z brakiem odpowiedzi na dalsze zwiększenie dawki leku. W takim wypadku może być konieczne zmniejszenie dawki oksykodonu lub zastosowanie innego leku opioidowego.

W przypadku oksykodonu, podobnie jak i innych silnie działających agonistów receptora opioidowego, zachodzi ryzyko nadużywania, dlatego lek należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów uzależnionych od opioidów. Oksykodon może być lekiem poszukiwanym i nadużywanym przez osoby z ukrytymi lub jawnymi uzależnieniami. Stosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych towarzyszy ryzyko wywiązania się psychologicznego uzależnienia od opioidów, w tym oksykodonu. Oksykodon należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono nadużywanie alkoholu i narkotyków.

Podobnie jak w przypadku innych opioidów, nowonarodzone dzieci uzależnionych matek mogą wykazywać objawy odstawienne oraz może wystąpić u nich depresja oddechowa.

Spożywanie alkoholu w tym samym czasie co stosowanie Oxycodone Polpharma może nasilić niepożądane działania towarzyszące wstrzyknięciu leku; należy unikać jednoczesnego stosowania.

Oxycodone Polpharma zawiera około 3 mg sodu w 1 mililitrze, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Opioidy, takie jak oksykodonu chlorowodorek, mogą wpływać na osie podwzgórze-przysadka-nadnercza lub gonady. Niekiedy obserwowano zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi i zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu krwi. Te zmiany hormonalne mogą mieć swój wyraz w objawach klinicznych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych do opioidów, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu ze względu na działanie addycyjne działanie depresyjne na OUN. Dawkowanie i czas ich jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Leki wpływające na OUN, obejmują między innymi: leki trankwilizujące, znieczulające, nasenne, przeciwdepresyjne, uspokajające nie będące benzodiazepinami, fenotiazyny, leki neuroleptyczne, alkohol, inne opioidy, leki zwiotczające mięśnie i leki hipotensyjne.

Jednoczesne stosowanie oksykodonu z lekami antycholinergicznymi lub lekami o działaniu antycholinergicznym (np. trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami antyhistaminowymi, lekami antypsychotycznymi, środkami zwiotczającymi mięśnie, lekami przeciwko chorobie Parkinsona) może powodować zwiększenie antycholinergicznych działań niepożądanych. Oksykodon należy stosować ostrożnie, a u pacjentów stosujących te leki może być konieczne zmniejszenie dawki.
Wiadomo, że inhibitory MAO wchodzą w interakcje z opioidowymi lekami przeciwbólowymi. Inhibitory MAO powodują pobudzenie lub depresję OUN związane z przełomem nadciśnieniowym lub hipotensyjnym. (patrz punkt 4.4).

Alkohol może nasilać farmakodynamiczne działanie oksykodonu. Należy unikać jednoczesnego stosowania.

Oksykodon jest metabolizowany głównie przez CYP3A4, przy udziale CYP2D6. Aktywność tych szlaków metabolicznych może być hamowana lub indukowana przez różne leki podawane jednocześnie lub niektóre składniki diety.

Inhibitory CYP3A4, takie jak antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna, erytromycyna i telitromycyna), azolowe leki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, worykonazol, itrakonazol i pozakonazol), inhibitory proteazy (np. boceprewir, rytonawir, indynawir, nelfinawir i sakwinawir), cymetydyna i sok grejpfrutowy mogą zmniejszać klirens oksykodonu, co może powodować zwiększenie stężenia oksykodonu w osoczu. Z tego względu może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki oksykodonu.

Poniżej podane są niektóre konkretne przykłady:

- Itrakonazol, silnie działający inhibitor CYP3A4, podawany doustnie w dawce 200 mg przez pięć dni zwiększał AUC doustnego oksykodonu. Średnio biorąc, wartość AUC była około 2,4 razy większa (zakres 1,5-3,4).
- Worykonazol, inhibitor CYP3A4, podawany w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez cztery dni (400 mg podanych jako dwie pierwsze dawki), zwiększał AUC doustnego oksykodonu. Średnio biorąc, wartość AUC była około 3,6 razy większa (zakres 2,7-5,6).
- Telitromycyna, inhibitor CYP3A4, podawana doustnie w dawce 800 mg przez cztery dni zwiększała AUC doustnego oksykodonu. Średnio biorąc, wartość AUC była około 1,8 razy większa (zakres 1,3-2,3).
- Sok grejpfrutowy, inhibitor CYP3A4, podawany w ilości 200 ml trzy razy na dobę przez pięć dni zwiększał AUC doustnego oksykodonu. Średnio biorąc, wartość AUC była około 1,7 razy większa (zakres 1,1-2,1).

Induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina i dziurawiec zwyczajny, mogą indukować metabolizm oksykodonu i powodować zwiększenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia oksykodonu w osoczu. Z tego względu może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki oksykodonu.
Poniżej podane są niektóre konkretne przykłady:

- Dziurawiec, induktor CYP3A4, podawany w dawce 300 mg trzy razy na dobę przez piętnaście dni zmniejszał AUC doustnego oksykodonu. Średnio biorąc, wartość AUC była o około 50% niższa (zakres 37-57%).
- Ryfampicyna, induktor CYP3A4, podawana w dawce 600 mg raz na dobę przez siedem dni zmniejszała AUC doustnego oksykodonu. Średnio biorąc, wartość AUC była o około 86% niższa.

Leki hamujące aktywność CYP2D6, takie jak paroksetyna i chinidyna, mogą powodować zmniejszenie klirensu oksykodonu, co może prowadzić do zwiększenia stężenia oksykodonu w osoczu.

Równoczesne stosowanie oksykodonu ze środkami o działaniu serotoninowym, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) lub inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), może prowadzić do toksyczności serotoninowej. Objawy toksyczności serotoninowej mogą obejmować zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwiejność układu autonomicznego (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, zaburzenia koordynacji, sztywność) i (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). Oksykodon należy stosować ostrożnie, a u pacjentów przyjmujących wymienione leki może być konieczne zmniejszenie dawki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania oksykodonu u kobiet w ciąży. Noworodki urodzone przez matki, które otrzymywały opioidy w ciągu ostatnich 3 do 4 tygodni ciąży przed porodem, należy monitorować w kierunku depresji oddechowej.

U nowonarodzonych dzieci matek leczonych oksykodonem można zaobserwować objawy odstawienne.

Nie przeprowadzono badań wpływu na płodność ani skutków wewnątrzmacicznego narażenia na działanie leku w okresie pourodzeniowym. Badania na szczurach i królikach po doustnych podaniu dawek oksykodonu równoważnych odpowiednio 3- i 47-krotności dawki dla dorosłych (160 mg na dobę) nie wykazały jednak szkodliwego wpływu oksykodonu na płód. Oxycodone Polpharma nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży i porodu.

Karmienie piersią
Oksykodon może przenikać do mleka ludzkiego i może powodować depresję oddechową u noworodka. Oksykodonu nie należy stosować podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Oksykodon może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Oksykodon może w różnym stopniu wpływać na reakcje pacjentów, zależnie od dawki i indywidualnej podatności. W przypadku stwierdzenia takiego oddziaływania produktu pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane produktu są typowe dla pełnych agonistów receptorów opioidowych. Mogą wystąpić tolerancja i uzależnienie (patrz punkt „Tolerancja i uzależnienie" poniżej). Zaparciom można zapobiec, stosując odpowiedni środek przeczyszczający. Jeśli nudności lub wymioty są zbyt uciążliwe, oksykodon można stosować w skojarzeniu z lekiem przeciwwymiotnym.

Następujące kategorie częstości występowania stanowią podstawę klasyfikacji działań niepożądanych:

Kategoria	Częstość
Bardzo często	≥1/10
Często	≥1/100 do <1/10
Niezbyt często	≥1/1000 do <1/100
Rzadko	≥1/10 000 do <1/1000
Bardzo rzadko	<1/10 000
Częstość nieznana	Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego:
Niezbyt często: nadwrażliwość.
Częstość nieznana: reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
Często: utrata apetytu.
Niezbyt często: odwodnienie.

Zaburzenia psychiczne:
Często: stany lękowe, splątanie, depresja, bezsenność, nerwowość, zaburzenia myślenia, koszmary senne
Niezbyt często: pobudzenie, chwiejność emocjonalna, euforia, omamy, zmniejszone libido, uzależnienie od narkotyków (patrz punkt 4.4), dezorientacja, zmiany nastroju, niepokój, zaburzenia nastroju
Częstość nieznana: agresja.

Zaburzenia układu nerwowego:
Bardzo często: senność, zawroty głowy, ból głowy.
Często: drżenie, letarg, sedacja.

Niezbyt często: amnezja, drgawki, hipertonia (wzmożone napięcie mięśni), zaburzenia czucia (niedoczulica), mimowolne skurcze mięśni, zaburzenia mowy, omdlenia, parestezje, zaburzenia smaku, hipotonia
Częstość nieznana: hiperalgezja.

Zaburzenia oka:
Niezbyt często: zaburzenia widzenia, zwężenie źrenic.

Zaburzenia ucha i błędnika:
Niezbyt często: zawroty głowy.

Zaburzenia serca:
Niezbyt często: kołatanie serca (jako objaw zespołu odstawiennego), częstoskurcz nadkomorowy

Zaburzenia naczyniowe:
Niezbyt często: rozszerzenie naczyń, zaczerwienienie twarzy.
Rzadko: hipotensja, hipotensja ortostatyczna.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Często: duszność, skurcz oskrzeli, osłabienie odruchu kaszlowego.
Niezbyt często: depresja oddechowa, czkawka.

Zaburzenia żołądka i jelit:
Bardzo często: zaparcia, nudności, wymioty.
Często: ból brzucha, biegunka, suchość w ustach, niestrawność.
Niezbyt często: dysfagia, wzdęcia, odbijanie, niedrożność jelit, zapalenie żołądka.
Częstość nieznana: próchnica zębów.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
Niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, kolka żółciowa.
Częstość nieznana: cholestaza.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Bardzo często: świąd.
Często: wysypka, potliwość.
Niezbyt często: suchość skóry, złuszczające zapalenie skóry.
Rzadko: pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
Niezbyt często: zatrzymanie moczu, skurcz moczowodu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:
Niezbyt często: zaburzenia wzwodu, hipogonadyzm.
Częstość nieznana: brak miesiączki.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:
Często: astenia, zmęczenie.
Niezbyt często: zespół odstawienny, złe samopoczucie, obrzęk, obrzęki obwodowe, tolerancja leku, pragnienie, gorączka, dreszcze.
Częstość nieznana: zespół odstawienny u noworodków.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Ostre przedawkowanie oksykodonu może przejawiać się zwężeniem źrenic, depresją oddechową, hipotensją i omamami. W lżejszych przypadkach często występują nudności i wymioty. Po dożylnym wstrzyknięciu opioidowych leków przeciwbólowych szczególnie często występuje niekardiogenny obrzęk płuc i rabdomioliza (rozpad mięśni prążkowanych). W cięższych przypadkach może wystąpić niewydolność krążenia i senność postępująca do osłupienia lub śpiączki, hipotonia, bradykardia, obrzęk płuc i zgon.

Skutki przedawkowania nasila jednoczesne spożycie alkoholu lub innych leków psychotropowych.

Leczenie przedawkowania

Podstawowe znaczenie ma zapewnienie drożności dróg oddechowych i zastosowanie wentylacji wspomaganej lub kontrolowanej. Specyficznymi odtrutkami w przypadku wystąpienia objawów przedawkowania opioidów są czyści antagoniści receptorów opioidowych np. nalokson. W razie potrzeby należy stosować inne środki wspomagające.

W przypadku znacznego przedawkowania, jeśli pacjent jest w śpiączce lub stanie depresji oddechowej, należy podać dożylnie nalokson (0,4-2 mg w przypadku osoby dorosłej i 0,01 mg/kg masy ciała u dzieci), W przypadku braku reakcji należy podawać kolejne dawki w 2-minutowych odstępach. Jeśli wymagane są dawki wielokrotne, wówczas praktyczne jest rozpoczęcie od wlewu 60% początkowej dawki na godzinę. Roztwór 10 mg składający się z 50 ml glukozy odpowiada 200 mikrogramom/ml dla wlewu z użyciem pompy infuzyjnej (dawka dostosowana do odpowiedzi klinicznej). Wlewy nie zastępują częstej kontroli stanu klinicznego pacjenta.

W przypadku gdy dożylny dostęp jest niemożliwy, alternatywę stanowi nalokson podawany domięśniowo. Z uwagi na stosunkowo krótkie działanie naloksonu, pacjenta należy objąć ścisłą obserwacją do chwili jednoznacznego przywrócenia oddychania. Nalokson jest konkurencyjnym antagonistą; u pacjentów z poważnymi zatruciami wymagane mogą być duże dawki (4 mg).

W lżejszych przypadkach przedawkowania należy podać dożylnie nalokson 0,2 mg, a następnie zwiększać o 0,1 mg co 2 minuty, jeśli to konieczne.

Pacjenta należy objąć obserwacją przez co najmniej 6 godzin po ostatniej dawce naloksonu.

Naloksonu nie należy podawać przy braku klinicznie znaczącej depresji oddechowej lub krążenia, wynikającej z przedawkowania oksykodonu. Należy zachować ostrożność podczas podawania naloksonu osobom, u których stwierdzono lub podejrzewa się uzależnienie fizyczne od oksykodonu. W takich przypadkach gwałtowne lub całkowite odwrócenie działania opioidu może wywołać ból i ostry zespół odstawienny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Naturalne alkaloidy opioidowe
Kod ATC: N02AA05

Oksykodon jest pełnym agonistą receptorów opioidowych, bez właściwości antagonistycznych. Wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych κ, μ i δ w mózgu i rdzeniu kręgowym. Działanie oksykodonu podobne jest do działania morfiny. Lek wykazuje głównie działanie analgetyczne, przeciwlękowe, przeciwkaszlowe i uspokajające.

Układ żołądkowo-jelitowy
Opioidy mogą wywoływać skurcz zwieracza Oddiego.

Układ endokrynologiczny
Patrz punkt 4.4.

Inne działania farmakologiczne
Badania *in vitro* i na zwierzętach wskazują zróżnicowane oddziaływanie naturalnych opioidów, takich jak morfina, na składowe układu immunologicznego; znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznane. Nie wiadomo, czy oksykodon, będący półsyntetycznym opioidem, wykazuje działanie immunologiczne podobne do morfiny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakokinetyczne zdrowych ochotników wykazały równoważną dostępność oksykodonu z produktu Oxycodone Polpharma podawanego drogą dożylną i podskórną, w postaci pojedynczej dawki bolusowej lub ciągłej ośmiogodzinnej infuzji.

Po wchłonięciu oksykodon ulega ogólnoustrojowej dystrybucji. Lek w około 45% wiąże się z białkami osocza. Jest metabolizowany w wątrobie do noroksykodonu, oksymorfonu i różnych związków sprzężonych z kwasem glukuronowym. Działanie analgetyczne metabolitów jest klinicznie nieistotne.

Aktywny lek i jego metabolity są wydzielane zarówno z moczem, jak i z kałem.

Wiek jedynie nieznacznie wpływa na stężenie oksykodonu w osoczu krwi. Jest ono większe o 15% u osób w podeszłym wieku w porównaniu z młodymi osobami.

U kobiet stwierdza się średnio do 25% większe stężenia oksykodonu w osoczu niż u mężczyzn po uwzględnieniu różnic w masie ciała.

Lek przenika przez łożysko i może być obecny w mleku kobiecym.

W porównaniu ze zdrowymi osobami, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do ciężkiego mogą występować większe stężenia oksykodonu i noroksykodonu w osoczu i mniejsze stężenia oksymorfonu w osoczu. Okres półtrwania oksykodonu może być wydłużony, czemu może towarzyszyć nasilenie działania leku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do ciężkiego stężenie oksykodonu i jego metabolitów w osoczu krwi może być większe w porównaniu z zdrowymi osobami. Okres półtrwania oksykodonu może być wydłużony, czemu może towarzyszyć nasilenie działania leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Oksykodon nie wykazywał działania mutagennego w następujących próbach: test Amesa z użyciem bakterii z rodzaju *Salmonella* i *E. coli* z aktywacją metaboliczną i bez niej w dawkach do 5000 µg, test aberracji chromosomowej w limfocytach ludzkich (przy braku aktywacji metabolicznej i z aktywacją po 48 godzinach ekspozycji) w dawkach do 1500 µg/ml i w teście mikrojąderkowym szpiku kostnego *in vivo* u myszy (przy stężeniach w osoczu do 48 µg/ml). Działanie mutagenne wystąpiło w obecności aktywacji metabolicznej w teście aberracji chromosomowej u ludzi (w stężeniach większych lub równych 1250 µg/ml) po 24, ale nie po 48 godzinach ekspozycji. Mutagenność stwierdzono też w teście chłoniaka u myszy dla dawek 50 µg/ml lub większych z aktywacją metaboliczną i 400 µg/ml lub większych bez aktywacji metabolicznej. Dane z tych prób wskazują, że ryzyko genotoksyczności u ludzi można uznać za niewielkie.

Badania oksykodonu na zwierzętach prowadzone w celu oceny jego potencjału rakotwórczego nie zostały przeprowadzone z powodu długości doświadczeń klinicznych z substancją czynną leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Sodu chlorek
Kwas solny 3M
Sodu wodorotlenek 3M
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

Cyklizyna w stężeniach 3 mg/ml lub mniejszych po zmieszaniu z Oxycodone Polpharma, w stanie nierozcieńczonym lub rozcieńczonym wodą do wstrzykiwań, nie powoduje wytrącania się osadu w okresie przechowywania przez 24 godziny w temperaturze pokojowej. Wykazano wytrącanie się osadu w mieszaninach z produktem Oxycodone Polpharma przy stężeniach cyklizyny przekraczających 3 mg/ml lub po rozcieńczeniu 0,9% roztworem soli fizjologicznej. Zaleca się stosowanie wody do wstrzykiwań jako rozcieńczalnika, gdy cyklizyna i oksykodonu chlorowodorek są podawane jednocześnie dożylnie lub podskórnie w postaci wlewu.

Prochlorperazyna jest chemicznie niezgodna z produktem Oxycodone Polpharma.

6.3 Okres ważności

Opakowanie nieotwarte: 2 lata

Wstrzyknięcie należy wykonać natychmiast po otwarciu ampułki. Po otwarciu niezużytą część leku należy wyrzucić. Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność użytkową przez 24 godziny w temperaturze pokojowej.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony produkt należy użyć niezwłocznie. Jeżeli rozcieńczony produkt nie zostanie zużyty niezwłocznie, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik. Zwykle nie mogą one przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że odtworzenie, rozcieńczenie itp. przeprowadzono w kontrolowanych i poddanych walidacji warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z przezroczystego szkła typu I: 1 ml i 2 ml

Wielkość opakowania: 5 ampułek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wykazano, że Oxycodone Polpharma jest zgodny z następującymi lekami:
Hioscyny butylobromek
Hioscyny hydrobromek
Sól sodowa fosforanu deksametazonu
Haloperydol
Midazolamu chlorowodorek
Metoklopramidu chlorowodorek
Lewomepromazyny chlorowodorek

Oxycodone Polpharma, nierozcieńczony lub rozcieńczony do stężenia 1 mg/ml 0,9% w/v (stężenie masowo- objętościowe) roztworem soli fizjologicznej, 5% w/v roztworem glukozy, jest fizycznie i chemicznie stabilny w kontakcie z reprezentatywnymi markami strzykawek polipropylenowych lub poliwęglanowych, przewodów polietylenowych lub PVC oraz worków infuzyjnych z PVC lub EVA, w 24-godzinnym okresie w temperaturze pokojowej.

Roztwory do wstrzyknięć, nierozcieńczone lub rozcieńczone do stężenia 1 mg/ml w płynach infuzyjnych stosowane w tych badaniach i zawarte w różnych zestawach, nie wymagają ochrony przed światłem.

Niewłaściwe obchodzenie się z nierozcieńczonym roztworem po otwarciu oryginalnej ampułki lub z rozcieńczonymi roztworami może ujemnie wpłynąć na jałowość produktu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22711

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06.06.2019 r.

SmPC zgodne z decyzją RMS z dnia 06.06.2019 r.